

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2001-187111

(43)Date of publication of application : 10.07.2001

(51)Int.Cl.

A61J 1/05

A61J 1/00

A61M 1/14

(21)Application number : 2000-337140

(71)Applicant : FRESenius MEDICAL CARE
DEUTSCHLAND GMBH

(22)Date of filing : 06.11.2000

(72)Inventor : KNERR THOMAS DR
POTT HARALD

(30)Priority

Priority number : 1999 19955578

Priority date : 18.11.1999

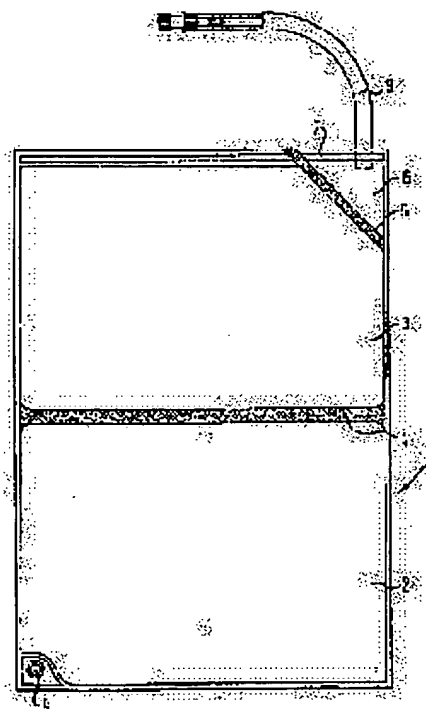
Priority country : DE

(54) MULTICHAMBER CONTAINER

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a multichamber container for concentrated blood dialyzing solution, which is equipped with at least two compartments and enables dialysis not containing acetic acid.

SOLUTION: This multichamber container is equipped with a first compartment filled with a first partially concentrated substance sufficiently containing glucose of 10% (100 g/l), a second compartment filled with a second partially concentrated substance containing electrolytic calcium, magnesium, and potassium, and a detachable separating means in between the first and second compartments. The feature is that the concentrated substance containing electrolyte contains free hydrochloric acid.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of
rejection][Kind of final disposal of application other than
the examiner's decision of rejection or
application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

(51) Int. Cl. 7	識別記号	F I	テーマコード (参考)
A61J 1/05		A61J 1/00	353
1/00	353	A61M 1/14	523
A61M 1/14	523	A61J 1/00	351 A

審査請求 未請求 請求項の数11 O L (全6頁)

(21) 出願番号 特願2000-337140 (P 2000-337140)

(22) 出願日 平成12年11月6日 (2000. 11. 6)

(31) 優先権主張番号 1 9 9 5 5 5 7 8 : 8

(32) 優先日 平成11年11月18日 (1999. 11. 18)

(33) 優先権主張国 ドイツ (D E)

(71) 出願人 599153345

フレセニウス メディカル ケア ドイツ
チュランド ゲーエムベーハードイツ国 ディー-61352 バード ホン
ブルグ エルセー-クロナル-シュトラ
セ 1

(72) 発明者 トーマス クネール

ドイツ国 ディー-66606 セント ヴェ
ンデルシュビーモントシュトラ-セ 23 a

(74) 代理人 100078031

弁理士 大石 皓一 (外2名)

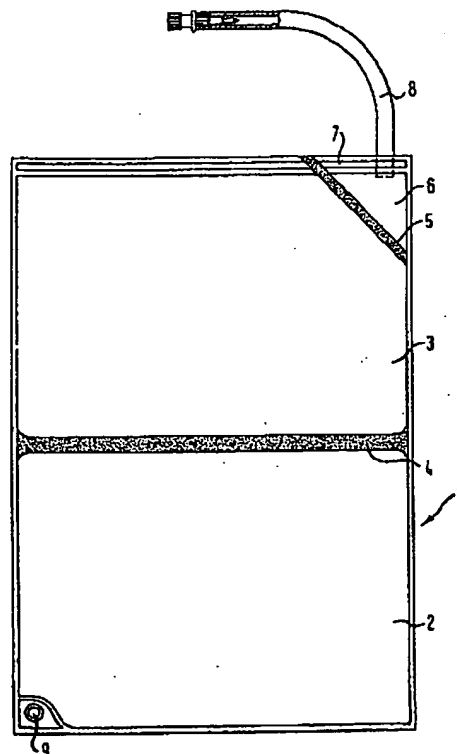
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 マルチ・チャンバ容器

(57) 【要約】

【課題】 少なくとも2つのコンパートメントを備え、酢酸を含まない透析を可能にする濃縮された血液透析溶液用のマルチ・チャンバ容器を提供する。

【解決手段】 グルコース量が10% (100グラム/リットル) の実質的にグルコースを含む第一の部分的濃縮物で満たされた第一のコンパートメントと、酸溶液中に、電解質カルシウム、マグネシウムおよびカリウムが含まれた第二の部分的濃縮物を含む第二のコンパートメントと、第一のコンパートメントと第二のコンパートメントとの間の取り外し可能な分離手段とを備えたマルチ・チャンバ容器であって、電解質を含む前記濃縮物が、遊離塩酸を含んでいることを特徴とするマルチ・チャンバ容器。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 少なくとも2つのコンパートメントを備えた医療濃縮物、とくに、腎臓透析濃縮物のためのマルチ・チャンバ容器であって、

グルコース量が10%（100グラム／リットル）の実質的にグルコースを含む第一の部分的濃縮物で満たされた第一のコンパートメントと、

酸溶液中に、電解質カルシウム、マグネシウムおよびカリウムが含まれた第二の部分的濃縮物を含む第二のコンパートメントと、

前記第一のコンパートメントと前記第二のコンパートメントとの間の取り外し可能な分離手段とを備えたマルチ・チャンバ容器において、

電解質を含む前記濃縮物が、遊離塩酸を含んでいることを特徴とするマルチ・チャンバ容器。

【請求項2】 電解質を含む前記第二のコンパートメントが、少なくとも2%（500ミリモル）の塩酸を含んだことを特徴とする請求項1に記載のマルチ・チャンバ容器。

【請求項3】 電解質を含む前記第二のコンパートメントが、2.7%の塩酸を含んだことを特徴とする請求項1に記載のマルチ・チャンバ容器。

【請求項4】 グルコースを含む前記第一の部分的濃縮物のグルコース量が20ないし30%（200ないし300グラム／リットル）であることを特徴とする請求項1に記載のマルチ・チャンバ容器。

【請求項5】 グルコースを含む前記第一の部分的濃縮物のグルコース量が27%（270グラム／リットル）であることを特徴とする請求項1に記載のマルチ・チャンバ容器。

【請求項6】 さらに、実質的に空の第三のコンパートメントが設けられ、他のコンパートメントから、取り外し可能な分離手段によって分離されていることを特徴とする請求項1に記載のマルチ・チャンバ容器。

【請求項7】 前記第三の空のコンパートメントが、その端部領域に、出口部を有していることを特徴とする請求項4に記載のマルチ・チャンバ容器。

【請求項8】 前記取り外し可能な分離手段が、剥離可能なシールによって構成されたことを特徴とする請求項1ないし5のいずれか1項に記載のマルチ・チャンバ容器。

【請求項9】 前記出口部を有するチャンバを分離する前記シールが、すべての剥離可能なシールのうち、最大の付着力を有することを特徴とする請求項1ないし6のいずれか1項に記載のマルチ・チャンバ容器。

【請求項10】 電解質量が、患者ごとに、個々に選択されたことを特徴とする請求項1ないし3のいずれか1項に記載のマルチ・チャンバ容器。

【請求項11】 電解質が、0ないし4モルの塩化ナトリウム、0ないし800ミリモルの塩化カリウム、70

ないし400ミリモルの塩化カルシウムおよび17.5ないし200ミリモルの塩化マグネシウムからなることを特徴とする請求項8に記載のマルチ・チャンバ容器。

【発明の詳細な説明】**【0001】**

【発明の属する技術分野】 本発明は、血液透析濃縮物を貯蔵するための少なくとも2つのコンパートメントを有するマルチ・チャンバ容器に関するものであり、一方のコンパートメントが、実質的にグルコースの第一の部分的濃縮物を含み、他方のコンパートメントが、電解質と塩酸の第二の部分的濃縮物を含んだマルチ・チャンバに関するものである。濃縮物を希釈し、さらに他の物質を混合して、得られた血液透析溶液は、腎臓疾患を患っている患者の毒性物質を吸収する働きを有している。

【0002】

【従来の技術】 従来、複数のコンパートメントに、異なる溶液が収容された数多くの種類のマルチ・チャンバ容器が知られている。これらの溶液は、混合物の形で、分配されるが、貯蔵においては、それらは共存することができない。そのため、これらのマルチ・チャンバ容器の個々のコンパートメントは、これらの溶液が使用されるまで、分離されている。これらの溶液を使用するのに先立って、直接、開かれるコンパートメントの間には、液体が混合可能なように、液体の連通路が設けられている。

【0003】 マルチ・チャンバ容器の場合における流体の連通路は、本出願人の出願にかかるとドイツ特許第4410876Cにおいて記述されているように、破壊可能な接続部あるいは剥離可能なシールによって形成することができる。剥離可能なシールは、容器に加わる圧力によって、開き、溶液は、デッド・スペースのない単一のスペース内で、容易に、互いに混合することができる。かかるマルチ・チャンバ容器の典型的な用途は、溶液が、機能不全の腎臓の代わりに、人体の毒性物質の吸収媒質として働く腎臓透析、とくに、腹膜透析の分野であることが見出されている。

【0004】 かかる溶液は、酸および電解質溶液とともに、生理学的領域にもたらされる緩衝系を、つねに含んでいる。血液緩衝剤は炭酸水素塩であるので、現在は、この緩衝剤としては、一般に、血液透析溶液が選択されている。酢酸は、クエン酸回路において、分解され得るので、この酸をして、広く使用されている。食塩あるいは塩化ナトリウムのかなり高濃度の濃縮物が存在するので、患者の体内における生体電解質溶液の変化を防止するために、カルシウムイオン、マグネシウムイオンおよびカリウムイオンが、一般に、その塩化物の形で、溶液に加えられる。一般に、グルコースは、物質の交換を生み出し、少なくとも、物質の交換を促進する圧力を生成する浸透剤として、用いられる。

【0005】 共存性がないため、個々のコンパートメント

トに分離して貯蔵することは、すでに、公知文献に記載されている。たとえば、ドイツ特許第3917251Cは、腹膜透析溶液を製造するための2つのチャンバを備えた容器システムで、一方のチャンバに、少なくともカルシウムイオンを含む濃縮された酸が収容され、他方のチャンバに、炭酸水素塩が収容されたシステムを示している。この場合、成分をともに貯蔵するときは、溶解しにくい炭酸カルシウム塩が生成され、溶液内に沈殿するおそれがある。このため、カルシウムと炭酸水素塩は、分離して、貯蔵され、患者の腹部領域に用いる直前に、混合されるに過ぎない。

【0006】上述した理由のため、炭酸水素塩を、つねに、血液透析溶液の他の成分から、分離して、貯蔵するというのが慣行になっている。輸送および貯蔵に要するコストを節減するため、できる限り、処理すべき場所で、成分が、濃縮された形で利用可能であるようにすることが、また望ましい。この理由のため、ヨーロッパ特許出願公開第0278100Aにおいては、炭酸水素塩を、固体物質として、他のすべての成分から分離されたカートリッジ内に、供給することが提案されている。容易に溶解する塩として、塩化ナトリウムは、固体状で、分離したユニットとして、提供されるのに適している。

【0007】そのような場合には、溶解度の違いにより、溶解プロセス中に、濃度が変動することがあるため、粉末を分離して、貯蔵することが必要である。酸、電解質およびグルコースを、固形状に供給することもまた、当然の帰結として、好ましいことであるが、現実には、溶解性および投与量決定の問題に遭遇することになる。一方で、電解質は、非常に吸湿性が高く、他方において、通常、使用される酢酸などの酸は、室温で、とにかく、液体として、利用可能である。かかる理由から、現在までのところ、輸送費を低減するために、これらの成分を、できるだけ、高濃度の液体として、利用可能にするのが通常である。

【0008】これらの成分を分離することは、グルコースに関しては、必要である。何故ならば、かかる溶液は、熱滅菌性を有しているが、熱滅菌は、グルコースが分解される原因となるからである。このため、WO 93/09820においては、グルコースを、分離して保持された容器部分に、グルコース量が少なくとも10%で、pHが約3.5、すなわち、酸が含まれた状態で、収容することが提案されている。滅菌中のグルコースの分解は、酸によって、抑制すべきである。電解質と乳酸緩衝剤は、第二のコンパートメント内に収容される。

【0009】

【発明が解決しようとする課題】医療を実践していく間に、クエン酸回路において、分解され得る酢酸および他の酸が、臨床的副作用を示すことが見出された。それは、たとえば、アシドーシスを招くということである。このため、酢酸を含まない透析が要求されるのが普通に

なっている。透析において、依然、使用されていた生理学的な適合性を有するある酸は塩酸である。、強酸としての塩酸は、炭酸水素塩が緩衝系として、導入されたときに、取って代わられた。何故なら、混合中に、二酸化炭素が容易に生成されるためである。さらに、塩化水素は、ガスとして、揮発し、高い腐食性を有しているの、塩酸は、熱滅菌できないという点で、好ましくない。

【0010】したがって、本発明は、少なくとも2つのコンパートメントを備え、酢酸を含まない透析を可能にする濃縮された血液透析溶液用のマルチ・チャンバ容器を提供することを目的とするものである。

【0011】

【課題を解決するための手段】本発明のかかる目的は、少なくとも2つのコンパートメントを備えた医療濃縮物、とくに、腎臓透析濃縮物のためのマルチ・チャンバ容器であって、グルコース量が10%（100グラム/リットル）の実質的にグルコースを含む第一の部分的濃縮物で満たされた第一のコンパートメントと、酸溶液中に、電解質カルシウム、マグネシウムおよびカリウムが含まれた第二の部分的濃縮物を含む第二のコンパートメントと、前記第一のコンパートメントと前記第二のコンパートメントとの間の取り外し可能な分離手段とを備えたマルチ・チャンバ容器であって、電解質を含む前記濃縮物が、遊離塩酸を含んでいることを特徴とするマルチ・チャンバ容器によって達成される。

【0012】本発明にかかるマルチ・チャンバ容器は、可撓性と生体適合性を有する透明物質、好ましくは、ポリオレフィンによって作られた物質を有し、濃縮されたグルコースを含む第一のコンパートメントと、塩化物だけでなく、カルシウムイオン、マグネシウムイオンおよびカリウムイオンを含み、濃縮された塩酸を含む第二のコンパートメントを有している。2つのコンパートメントは、剥離可能な分離シールによって分離されている。分離シールは、使用の少し前に、2つのチャンバ（コンパートメント）に加わる圧力によって開かれ、2種の濃縮物が混合される。2つの成分の間に、接続部、たとえば、所定の破壊点を有し、破壊された後に、液体流路に開口するコネクタを設けることもまた、可能である。

【0013】酢酸を含まない透析を可能とするために、塩酸が、酸成分として供給される。塩酸は強酸であるので、長期間にわたって、グルコースとともに貯蔵すると、溶液の分解を生じさせる。そのため、グルコースとともに貯蔵することは可能ではなく、本発明にしたがえば、塩酸は、第二のコンパートメント内において、利用可能にされる。前述したWO 93/09820に記載されているように、酸性化されたグルコースも、ガス化した塩酸も、熱によって、滅菌することができない。このため、溶液が無菌状態で作られ、できる限り、滅菌された条件で、満たされる一方で、利用可能に作られた容

器に、さらに、滅菌処理を施すということはない。

【0014】本発明の好ましい実施態様においては、電解質量が、患者ごとに、個々に選択されるように構成されている。

【0015】本発明にしたがえば、酸成分はまた、電解質カルシウム、マグネシウムおよびカリウムを含んでいる。任意的に、食塩、塩化ナトリウムを、酸成分および濃縮されたグルコースの双方に、添加することができる。高濃度、したがって、小容積のため、輸送コストを、実質的に低減することが可能になる。また、きわめ

溶液A：塩化ナトリウム	1250ミリモル	
塩化カリウム	500ミリモル	
塩化カルシウム	375ミリモル	
塩酸	750ミリモル	pH ≤ 1
溶液B：塩化ナトリウム	2500ミリモル	
グルコース	250グラム／リットル	pH = 3

本発明において、各コンパートメントは、好ましくは、等しいサイズを有し、0.75リットルの量の濃縮物を含んでいる。しかしながら、混合比を、1：3から3：1に変えることもでき、マルチ・チャンバ容器を、ほぼ

て簡易に、クリニック内に貯蔵することもできることになる。さらに、少量を貯蔵すればよいため、論理的に、異なる濃縮物容器を貯蔵することができ、したがって、患者のために、個々に調整された電解質濃縮物を供給することができる。

【0016】典型的には、濃縮物は、70ないし200倍、好ましくは、125倍に濃縮される。透析用の濃縮物を実現するために、したがって、以下の組成に調製して、たとえば、125倍の濃縮物が調製されるべきである。

【0017】例示の目的で、異なる混合比および濃度の例が、以下の表に示されている。どのように、濃度あるいは混合比を選択するかにかかわらず、最終溶液において、以下の濃度範囲になっていることが望ましい。

【0018】

表1：最終溶液中の濃度範囲

塩化ナトリウム	0ないし20ミリモル
塩化カリウム	0ないし4ミリモル
塩化カルシウム	1ないし2ミリモル
塩化マグネシウム	0.25ないし0.75ミリモル
塩酸	2ないし4ミリモル
グルコース	0.5ないし2グラム／リットル (3ないし11ミリモル)

したがって、個々の成分の濃度は、表2に示された範囲

表2：個々の成分の濃度範囲

塩化ナトリウム	0ないし4モル
塩化カリウム	0ないし800ミリモル
塩化カルシウム	70ないし400ミリモル
塩化マグネシウム	17.5ないし200ミリモル
塩酸	140ないし800ミリモル
グルコース	100ないし400グラム／リットル (0.6ないし2.2モル)

本発明の好ましい実施態様においては、電解質を含む第二のコンパートメントが、少なくとも2% (500ミリモル) の塩酸を含んでいる。

【0019】本発明のさらに好ましい実施態様においては、電解質を含む第二のコンパートメントが、2.7% (540ミリモル) の塩酸を含んでいる。

【0020】本発明の好ましい実施態様においては、グルコースを含んだ第一のコンパートメントが、20ないし30% (200ないし300グラム／リットル) のグルコースを含んでいる。

【0021】本発明のさらに好ましい実施態様においては、グルコースを含んだ第一のコンパートメントが、2

7% (270グラム／リットル) のグルコースを含んでいる。

【0022】本発明の好ましい実施態様においては、さらに、実質的に空の第三のコンパートメントが設けられ、他のコンパートメントから、取り外し可能な分離手段によって分離されている。

【0023】本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記第三の空のコンパートメントが、その端部領域に、出口部を有している。

【0024】本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記取り外し可能な分離手段が、剥離可能なシールによって構成されている。

【0025】本発明のさらに好ましい実施態様においては、前記出口部を有するチャンバを分離する前記シールが、すべての剥離可能なシールのうち、最大の付着力を有している。

【0026】本発明にしたがえば、さらに、2つの濃縮物が、貯蔵容器の内部、すなわち、マルチ・チャンバ容器の内部で、混合されるように構成され、したがって、1つの出口部のみが必要とされる。出口部が、つねに開いていることが必要とされないように、取り外し可能な閉鎖部材が設けられる。取り外し可能な閉鎖部材は、たとえば、所定の破壊点を有し、所定の破壊点が破壊されたときに、液体流路が開かれるように構成されたコネクタによって形成することができる。しかしながら、好ましくは、この閉鎖部材を、分離シールによって構成することができる。したがって、3つのチャンバを有する容器は、その第一のコンパートメントが、濃縮されたグルコースを含み、第二のコンパートメントが、濃縮された塩酸を含み、第三のコンパートメントが、本質的に空で、その縁部に、出口部を有している。

【0027】第三のチャンバは、2つのコンパートメントの間で、下方端部内で、2つの部分に分岐する剥離シールによって形成することができる。しかしながら、簡易化のために、直線状の第二の剥離可能なシールを、容器の角部に溶接し、液体コンパートメントの小部分を分離することもできる。このようにして、液体は、可能な限り、液体コンパートメント内に戻るように、押しのけられる。好ましい実施態様においては、分離シールは、酸コンパートメント側に位置している。

【0028】かかる場合、当然ながら、分離手段が、混合されるべき液体コンパートメントの間で、出口部の開放が断たれる前に、開くことが保証されなければならない。一つの実施態様においては、これは、一方では、異なる長さの剥離シールによって実現され、他方では、たとえば、圧力によって設定可能で、熱可変性を有するシールの強度によって実現される。

【0029】

【発明の実施の形態】以下、添付図面に基づいて、本発明の好ましい実施態様について、説明を加える。

【0030】図1は、本発明の好ましい実施態様にかかるマルチ・チャンバ容器の概略図である。

【0031】図1に示されるように、本実施態様にかか

るマルチ・チャンバ容器1は、3つのチャンバ、すなわち、溶液コンパートメントを有し、可撓性を有するポリマー材料によって形成されており、その周囲はシールされて、閉じられている。

【0032】第一のコンパートメント2は、濃縮されたグルコースを含み、第二のコンパートメント3は、濃縮された塩酸を含んでいる。

【0033】剥離可能なシール4は、2つの溶液コンパートメント2、3の間に、位置している。

10 【0034】塩酸を含む第二のコンパートメント3は、さらに、その外側縁部に、剥離可能なシール5を有し、剥離可能なシール5によって、溶液領域から、空の領域6が切り離されて、分離されている。

【0035】本実施態様においては、ホースによって形成され、透析器の混合システムに導通する出口部材8が、強固にシールされた周囲シール7内に、強固に嵌合している。

【0036】好ましくは、取付けデバイス9が、出口部材8が取付けられた縁部と反対の縁部に設けられてい

20 30 る。
【0037】本発明は、以上の実施態様に限定されことなく、特許請求の範囲に記載された発明の範囲内で種々の変更が可能であり、それらも本発明の範囲内に包含されるものであることはいうまでもない。

【0038】

【発明の効果】本発明によれば、少なくとも2つのコンパートメントを備え、酢酸を含まない透析を可能にする濃縮された血液透析溶液用のマルチ・チャンバ容器を提供することが可能になる。

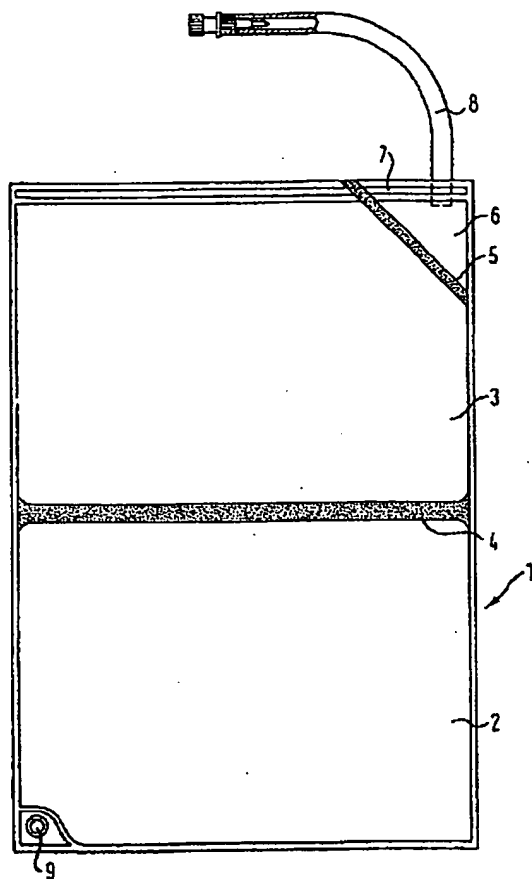
【図面の簡単な説明】

【図1】図1は、本発明の好ましい実施態様にかかるマルチ・チャンバ容器の概略図である。

【符号の説明】

- 1 マルチ・チャンバ容器
- 2 第一のコンパートメント
- 3 第二のコンパートメント
- 4 剥離可能なシール
- 5 剥離可能なシール
- 6 空の領域
- 7 出口部材
- 9 取付けデバイス

【図 1】



フロントページの続き

(72)発明者 ハラルド ポット
 ドイツ国 デイー-66557 イリンゲン
 ザールブリュッカー シュトラーセ 134
 b